



TITLE:

腎クリアランスに関する研究 第 II篇: 家兔腎のX線照射後に於ける腎 変化と腎クリアランス

AUTHOR(S):

浜田, 邦彦

CITATION:

浜田, 邦彦. 腎クリアランスに関する研究 第II篇: 家兔腎のX線照射後に於ける腎変化と腎クリアランス. 泌尿器科紀要 1964, 10(1): 3-26

ISSUE DATE:

1964-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112511>

RIGHT:

〔泌尿紀要10巻1号〕
昭和39年1月

腎クリアランスに関する研究

第Ⅱ篇 家兎腎のX線照射後に於ける腎変化と腎クリアランス

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

助 手 浜 田 邦 彦

STUDIES ON RENAL CLEARANCE

Part II : Changes of Kidney and Renal Clearance Following X-Ray Irradiation to the Kidney in Rabbits

Kunihiko HAMADA

*From the Department of Dermatology and Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

1) Experimental radiation injury of the kidney was produced in rabbit by external local irradiation to the site of kidney with various doses of x-ray. Changes of renal function were studied by means of renal clearance and gross and histological findings were observed following irradiation.

2) The experimental animals were divided in 5 groups according to the dose of x-ray, ranged from 1500r to 6000r, irradiated to the left kidney. The mortality rate increased with the dose irradiated. It was postulated that the radiation dosage in this manner might be better to not exceed 3000r to accomplish a prolonged observations for more than several months.

3) The values of GFR, RPF, RBF, FF and TmPAH were measured by means of renal clearances before and various stages after irradiation. The values of GFR, RPF and RBF immediately after the irradiation slightly and transiently rose above the pre-irradiated values, while a slight but rapid decrease in the value of TmPAH was observed in early stage of post-irradiation. However all of these values slowly decreased subsequently. In the value of FF, therefore, a slight and transient rise was seen after irradiation followed by gradual recovery. A 8 month observations could be performed as the longest one after the irradiation.

4) The gross and histological changes of the irradiated kidney fairly concurred with the changes of renal function measured by renal clearance. Grossly the irradiated kidney showed a transient hypertrophy and congestion with a subsequent tendency of atrophy which was initiated around 2 month after the irradiation. Terminally atrophic nephrosclerosis was observed and the size of kidney became markedly smaller than control. Histologically, a marked degeneration of the renal tubules with a subsequent displacement of fibrous tissue and round cell infiltration were observed even in early period of post-irradiated stage. The alterations of glomerulus and vascular system were considerably slower and milder than that of tubulus but secondary and progressive degenerations attributed to the tubular alterations were observed subsequently. Moreover, the larger radiation doses produced the earlier changes in the glomerulus and vascular system, while a similar change was seen in the non-irradiated kidney in terminal stage.

目 次

第1章	緒 言
第2章	文献的考察
第3章	実験方法及び症例
第4章	X線照射後に於ける腎クリアランス
第5章	X線照射後に於ける腎の肉眼的、組織学的変化
第6章	綜括並びに考按
第7章	結 論
	引用文献

第1章 緒 言

Wilhelm Conrad Röntgen 教授によるX線をはじめとして現在迄に人類は多くの放射性物質を識つたが、其の内の或るものは直接に臨床医学に應用されてめざましい成果を挙げていることは論をまたない。泌尿器科領域に於ても前述のX線をはじめ、超高圧X線、 γ 線を利用するテレコバルト深部照射装置や ^{60}Co をはじめとする種々のアイソトープ等が診断及び治療にかなり應用され、殊にその治療に於いて種々の悪性腫瘍に対する應用はめざましい進歩を遂げている。しかし乍らいづれの臨床領域に於てもその應用が拡大されるにつれてこれら放射性物質や装置による放射線の生体組織の影響は悪性腫瘍のみならずその近傍正常組織等への影響も無視できないものであり、此の意味からも現在迄に多くの先人達即ち放射線科の医師や技師、各科臨床医や病理学者をはじめとする基礎医学研究者の手によつて数多くの業績や努力がなされて来た。殊に皮膚、骨、血液、リンパ組織、肝、睾丸等への影響については数多くの研究が報告されている。しかし前述した各組織に於ける放射線の影響の研究に比較して腎実質に対する放射線の影響についてはまだその業績は充分でなく、又それら業績からみると腎に対する放射線の影響即ち腎組織の放射線感受性は案外に低いものと考えられていたようである。しかし超高圧X線や γ 線の如き比較的深部組織に影響を及ぼす発生装置ができるに及んで腫瘍組織のみならず近傍正常組織への影響も可能と思われ、殊にこれらの上腹部腫瘍組織（腎以外の）への照射時の腎実質への影響は無視できぬものがあ

ると考えられ、現在迄にもこれを裏附ける臨床例が既に報告され、又実験的にも内外の報告が散見される。詳細は次章の文献的考察の章で後述するが、例えば吾国でも伊藤¹⁾ (1939) は尿管腫瘍の應用としてX線照射による腎機能廃絶を試み、その肉眼的組織学的変化とインジゴ青による腎機能の変化を観察した詳細な業績がある。又最近では森谷²⁾等 (1959) が腎X線照射後に於ける ^{32}P 、 ^{131}I の尿中排泄状況を調べている。又加藤³⁾等 (1960) は同じく家兎腎にX線を照射してその産生する自家抗体の腎組織呼吸に及ぼす影響を観察している。国外ではRedd⁴⁾ (1960) がRadiation Nephritisと題するReportsに於て詳細なる文献的観察を試み平松⁵⁾ (1960) もこれを引用して「放射線による腎障碍」と題する綜説を記している。詳細は次章にゆずるが、上述の如く吾国ではまだ此の面の業績が少ないと考え、此の観点から私は、まず各種線量のX線を家兎腎の局所に体外照射した後、各時期に於ける肉眼的な組織的变化と、各時期に於ける腎機能の分節的变化を系統的に観察すべくこれに対して腎クリアランス法の應用を試みた訳である。

第2章 文献的考察

前述のX線発見後まもなく Linser⁶⁾ & Baermann (1904) 等が家兎両側腎をX線照射すると一過性の蛋白尿を認めたが顕微鏡的に腎上皮の変化を認めなかつた。Buschke & Schmidt⁷⁾ (1905) 等もX線照射を受けた動物（海狸や家兎腎の皮下移植を行つて両腎に5分～2時間照射）に蛋白尿を認めその内2匹に45、6日後に組織的变化を認めた。又 Schulz & Hoffman⁸⁾ (1905) は照射後1時間から48日後迄の腎組織学的変化を観察し初期には出血と浮腫、のちに尿細管の破壊と間質組織の増殖がおり“Chronic interstitial nephritis”の早期の像に似ると云う。Rosenstern⁹⁾ (1906) や Von Jaksch¹⁰⁾ (1907) も放射線療法を受けた患者に蛋白尿がみられることを報告した。又 Edsall & Pemberton¹¹⁾ (1907) がX線の腎照射を受けた患者や動物に於いて血清残余窒素が上昇すると云い、Warthin¹²⁾ (1907) は白血病患者の脾照射後におこつた慢性腎炎を報告、Hall & Whipple¹³⁾ (1919)、Stephan¹⁴⁾ (1920)、McQuarrie & Whipple¹⁵⁾ (1922) 等は動物実験に於てX線照射後一過性の腎の排泄機能

の低下は認められるが組織学的に腎に明らかな破壊像なく従つてX線照射によつて腎炎は惹起されなかった。一方 Hartman, Bolliger & Doub¹⁶⁾ (1926, 1927) は動物実験に犬を用い、治療量の一時又は分割照射後腎機能を検査した。そこで人間に於ける間質性腎炎に似た像を不十分ではあるが認め又腎障碍の程度を知るには単一の腎機能検査では不十分であることを注意している。一方病理学的には尿管、間質、血管、糸球体などの全てが破壊されると云う。又 Doub, Hartman & Bolliger¹⁶⁾ (1927), 等は上腹部照射中及び照射後惹起された腎炎2例の臨床例を報告し次で400人の放射線医や病理学者のアンケートの208人の解答の中でX線照射後に起つたと考えられる慢性腎炎が16例もあつたと云う。同じ頃 Gabriel¹⁹⁾ (1926), Tsuzuki²⁰⁾ (1926), Domagk²¹⁾ (1927) や Willis & Bachem²²⁾ (1927) 等は、各々放射線治療後の腎の病理学的変化を観察し、これらは進行性で豊富な結合組織の増殖と尿管管が重篤な障碍を受けるのに対して糸球体は比較的よく保存されていると述べている。Domagk²³⁾ (1927) は臨床例として9才の女子の腸間膜リンパ腺炎でX線の大量照射後蛋白尿、円柱尿を伴い重篤な皮膚反応を起し腎不全症状を惹起して6ヵ月後に死亡した例を報告している。腎の放射線感受性について Desjardins²⁴⁾ (1934) は腎は中等度の放射線感受性を持ちリンパ組織、皮膚、肝よりは低いが筋肉、神経組織よりも高いと報告し従来考えられていたよりは腎の放射線感受性の高いことを指摘した。少しく年代を下ると1940年代では、Dean & Abels²⁵⁾ (1944) は左上腹部照射後8年にして高血圧を発生し萎縮した左腎摘出によつて正常血圧に戻つた1例を報告している。1950年代では、Zuelzer, Palmer & Newton²⁶⁾ (1950) は、上腹部照射を受けた3人の幼児に糸球体腎炎を発生したがこれは放射性腎炎と考えられると云う。又 Warren, MacMillan & Dixon²⁷⁾ (1950) はマウスに25~250 μ C の 32 P を投与して尿管上皮の微細な変化を追求したが、 32 P の2mcを投与した例では変化がみられる前に既に死亡してしまつた。Davey, Hamilton & Steele²⁸⁾ (1952) は胸部の癌の腰椎への転移例に放射線療法施行後腎障碍のみられた1例を報告、Bennett, Chastain, Flint, Hausen & Lewis²⁹⁾ (1953) は、ラッテに1000rに全身照射を施行し100日以上生残つた全例に腎硬化が認められ500rでは24日後約40%に同様の変化がみられたと云う。Mendelsohn & Caceres³⁰⁾ (1953) は犬の実験でX線照射後の腎機能の研究に於て尿管に於けるパラミノ馬尿酸の排泄はその照射量に比例して減少し又その回復も遅

れると述べている。又 Upton & Furth³¹⁾ (1954) はマウスに核分裂による630rの全身照射後15ヶ月後生残つた実験動物の40~50%に腎硬化を認めている。Smith & Williams³²⁾ (1955) は男子の Nephroblastoma で腎切除後46日間に3300rを腹部照射して4ヶ月後腎不全によつて尿毒症をおこして死亡した1例を報告している。Anapol & Glaubeck³³⁾ (1956) は600r照射後6~13ヵ月のマウスに著明な腎変化を認め、同じく Hallcraft et al³⁴⁾ (1957) はシスティン前処置或いは脾防護で900r照射後生残つたマウスで腎硬化を認め、又 Kreyberg & Devik³⁵⁾ (1957) はマウスに体重1gr 当り7~8 μ C のポロニウムを投与後腎に硬化性の変化を認めている。又 Feine³⁶⁾ (1959) はラッテ腎を50KVのX線で照射(1000~82000r)しその際にみられる組織学的変化を検討した。最近では Redd⁴⁾ (1960) が家兎腎にX線と 60 COの γ 線の同一組織線量の照射ではその腎障碍は異なり 60 COの γ 線の方が軽度であるとしている。以上の他、臨床例としては、Luxton³⁷⁾ (1953) が睾丸腫瘍の術後照射を行つた137例について27例に放射線腎障碍を報告して居り、Grossman³⁸⁾ (1955) は左腎ウイルス腫瘍で2000rを3週照射後4ヵ月余で腎不全の為死亡した幼児、Levitt & Oram³⁹⁾ (1956) は左ゼミノームの為左腎部に3000r照射11年後に高血圧を来した症例、広汎な卵巣癌の左腹部全体に亘つて照射後腎炎をおこした2例を報告した Cogan & Ritter⁴⁰⁾ (1958)、肝臓癌のため上腹部照射3000r35日施行後8年を経て尿毒症で死亡した症例を報告した Wilson & Ledingham⁴¹⁾ (1958) 等がある。以上先人達の業績の中で実験的に腎にX線照射を行つてその機能的組織学的変化を観察しているのは吾国では緒言に述べた伊藤¹⁾のみで他に全く殊に被検動物の腎機能を腎クリアランス法によつて観察したものはまだない。国外に於ては前述の Hartman¹⁷⁾ が先駆者で、腎機能検査としてPSP等を用いて居り、ずつと下つて Dean & Abels²⁵⁾ が腎クリアランス法を用いることを提唱し、のちに Mendelsohn & Caceres³⁰⁾ が犬によつて実験し腎クリアランス法を用いている。以上が現在迄の此の分野に於ける歴史学的観察の概要である。

第3章 実験方法及び症例

第1節 実験方法

1) 実験動物

実験動物としては体重2kg~3kgの正常健康雄性家兎を用いあらかじめ採尿して尿に異常所見のない又照射前の各腎「ク」値が正常範囲であると考えられた合

計31羽について実験を行った。

2) X線発生装置

広島大学医学部放射線医学教室に備付の東芝 KXC-18 型を用いたがその照射条件は次の如くである。

一次電圧	179KV
二次電圧	200KV
二次電流	20mA
濾過板	0.5mm Cu+0.5mm Al
半価層	1.48Cu
一分間「レ」線量	100r
皮膚焦点距離	40cm
放射門口	5cm×5cm

3) X線照射線量

被験家兎31羽を次の如く5群に分ちそのX線量は照射側腎に最も近き背部の皮膚表面照射量で表わした。即ち第1群は左腎部に1500r 1回照射6羽, 第2群は同様左腎部に600r 宛て毎日分割照射5日間合計3000r 照射4羽, 第3群には同じく左腎部に3000r 1回照射9羽, 第4群には同様左腎部に3000r 宛て分割照射連続2日間合計6000r 照射8羽, 最後に第5群として左右腎に3000r宛て分割2日間連続照射合計6000r 照射4羽である。

4) 照射方法

前述の如きX線発生装置及び条件にて, 上述の如き各群に分けて照射したのであるが, その照射方法は, まず家兎を固定台上に腹臥位に固定した後照射に先立ち両手指にて腎の位置を確認し該腎の部の背部皮膚に前述の放射門口を密着せしめて前述の各X線量を照射した。此の場合照射側は第5群の場合を除いて各群共, 常に左腎にとり照射部位は常に左腎の背部とした。家兎の場合左腎は右腎に比してかなり下位にあり宮原⁴²⁾に依れば左腎は大多数第1腰椎〜第3腰椎に位置ししかも肝, 脾, 睪, 副腎等より少々離れて存じ又その中心部は脊椎骨より2cm から2.5cm, 腹壁からは3.5cm〜4.5cm の部位にありその照射効果は背部皮膚表面の方が腹部に優ると共に腸管への影響も少ないと云う。

5) 腎クリアランス法

前述した如く体重2〜3kg 前後の成熟健康雄性家兎31羽に対し照射前の糸球体濾過値(GFR) 腎血漿流量(RPF), 腎血流量(RBF), 濾過率(FF) 及び尿細管排泄極量(パラアミノ馬尿酸ソーダによる)(TmPAH)を測定し, 照射後3日後, 1週後, 2週後, 1ヵ月後その後はほぼ1ヵ月毎に上記各腎「ク」値を測定して腎機能の変化を定期的に測定した。腎「ク」試験の実施は次の如く行つた。即ち被験家兎を固定台上に四肢を緊縛

して背位に固定した後, 微温湯を体重1kg 当り30cc ゾンデにて飲用せしめ約30分後耳静脈より点滴静注を開始し水利尿の開始を待つ。GFR, RPF, RBF の場合10% PAH 2cc, 10% STS 10cc を生塩水150cc に溶解しその注入速度は最初10分間は約3cc/min, その後は1〜2cc/min の速度を維持量として実験終了迄点滴静注した。次に水利尿の開始する頃(注入開始30分後)ネラトンカテーテルを膀胱内に留置して膀胱空虚にして腎「ク」試験を開始通常1腎「ク」時間を20分として2回施行, その中間に2回, 対側耳静脈或いは股静脈より採血, 2回の腎「ク」試験の平均値をもつてその値とした。又 TmPAH 測定には上記持続点滴をクレンメで途中を停めて, 10%PAH 約6cc を10分間で注射し, その後は上記点滴液の100cc に対して10% PAH 10cc を混合して1cc/min を維持量として点滴する。上述の濃厚 PAH 液6cc 注射後20〜30分後, 同様に膀胱を洗滌空虚にし時間を正確に計つてGFR, RPF, RBF の場合と同じく1腎「ク」時間を20分として2回施行その平均値を以てその値とした(PAH 及び STS の定量法は第1篇⁴³⁾を参照)

TmPAH の計算には次式を用いた。

$$TmPAH = UPAH \cdot V - 0.83 \times PPAH \times GFR$$

UPAH…尿中 PAH 濃度 mg%

V…1分間尿量

0.83…人間の場合のFW 係数 (free filterable fraction) 転用

PPAH…血漿中 PAH 濃度 mg%

GFR…CSTS 即ちチオ硫酸ソーダクリアランス

6) 被験家兎腎の肉眼的組織学的観察

各群各時期に於ける屠殺或いは斃死被験家兎腎の重量, 大きさ及び肉眼的性状を観察, 更に組織学的にヘマトキシリンエオジン染色, ズダンⅢ染色, ワイゲルト染色を施してその皮質, 髓質, 間質及び血管系その他の変化を観察し, これら肉眼的組織学的変化と腎クリアランス法によつて観察した腎機能の変化との比較を試みた。

第2節 実験症例の概略的経過

被験家兎31羽を各照射群毎に分けてその概略的経過を述べると下記の如くである。

1) 第1群即ち1500r 左腎1回照射のもの

此の群は家兎番号30〜35迄の6羽で一応50日後を基準としてみるとその斃死例は32と34番で他の4例は全て屠殺例である。32番は特に著しい全身的变化はなかつたが徐々に食欲衰えるい瘦の傾向を示し40日後に斃死した。34番は特に変化なくも10日後に突然斃死した。屠殺例はいずれも著変なく2ヵ月前後より照射部位の

脱毛がみられたが潰瘍はなかつた。尿の変化は症例によつて差はあるが、1週から10日頃迄は全例に血尿、蛋白尿、円柱尿がみられその後は尿も透明となり尿中変化も軽度となるがその後も引続き時に腎上皮、白血球、赤血球がみられ蛋白尿、円柱尿もみられた。尿量は照射前 100～150cc 1日量平均であつたが照射後1～2週は殆ど変化なくその後やや尿量増加を示し1～2カ月で平均 200cc 前後となる。比重やや低下す。その後は尿量やや減少せるもほぼ照射前値となり乏尿を示したものはなかつた。体重は32番と33番が著明に減少を示した他は強い増減はみられない。

2) 第2群即ち左腎に 600r 宛て5日間連日分割照射合計 3000r 照射群

此の群は4例即ち家兔番号1, 2, 3及び5番で前述の如く50日後を基準にとると斃死2例生存2例であるが後者の2例はいずれも70日後に屠殺した。全身状態、尿の変化については第1群と左程強い差異はないが唯斃死例の2例はいずれも食欲不振、下痢症状軽度に認め2番は24日後斃死、3番は1週後に斃死した。又1番、5番にみられた脱毛は30日頃から始まり2カ月後には完全限局性脱毛を来し1群に比してやや強いと思われるが此の時期ではやはりビラン潰瘍はみられなかつた。

3) 第3群即ち左腎に 3000r 1回照射のもの

此の群は家兔番号6～9, 23, 24, 27～29迄の9例で50日後を基準にとると斃死例3例であるが50日以降に斃死したもの3例あり従つて斃死例は全体として6例、屠殺例は3例となる。斃死例の内7, 8, 9番はいずれも2週後頃斃死し初期より食欲不振、下痢気味で

あつた。又他の斃死例は27番2カ月頃、29番2カ月半23番は4カ月半後に斃死している。此の3例は初期に同様に食欲不振、元気がなかつたがその後かなり回復していたが再び徐々に衰弱の傾向を示した。尿量及び尿中の変化、脱毛等は第2群と殆ど同様であつたが唯比較的長期の例即ち23, 24, 28番では2～3カ月頃には尿量は更に増加し1日平均 250～300cc, 4～5カ月で 300～400cc と多尿となり従つて比重は低下している。29番の斃死例のみ斃死前1週頃より乏尿著しかつた。此の頃の症例にも脱毛のみで潰瘍はみられない

4) 第4群即ち左腎のみ 3000r 宛2回連続照射合計 6000r のもの

此の群は10～13, 21, 22, 25, 26の8例で13番を除いて全部1カ月頃迄に斃死している。いずれも食欲不振、下痢、体重減少著明である。13番のみは途次徐々に回復した症例である。斃死例のいずれも尿量減少、高比重。尿中の赤血球、腎上皮、蛋白尿、円柱尿も著しかつた。

5) 第5群即ち両腎に各 3000r 宛て合計 6000r 照射のもの

此の群は15～18番迄の4例で全例が1カ月以内に斃死している。食欲不振、下痢気味にて血尿、蛋白尿続き、尿量減少著し。

第3節 小括及び考按

以上各群毎に照射後の家兔の臨床経過を観察した。概略的ではあるが以上を小括してみると次の如くなる。照射線量と云う点からみると被検家兔の斃死率はやはり線量の増加につれて増加して居り殊に 3000r と 6000r とでは著明な差異が認められる（以下第1図参

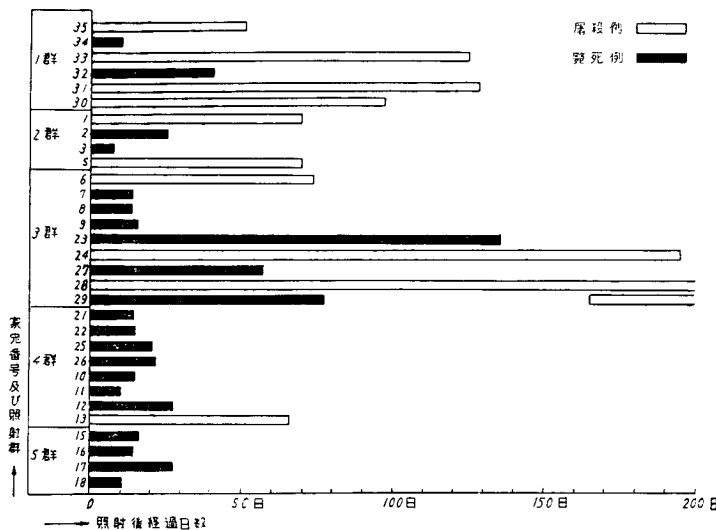


図1. 照射後の家兔各群別生存経過.

よつて差はみられるにしても大体似たりよつたりの状態であると考えられ此の点については後章の腎機能検査法としての腎クリアランス及び腎の肉眼的組織学的変化と密接な関連があるので此の点に於ける検討は一括して後章にて試みることにする。猶お前述した照射線量と照射方法及び照射条件についても厳密な意味で系統的に実験した訳でなく又本篇の主題とする所でないのでこれ以上の検討は此処では省略し後章の総括の項で今少しく言及することにする。

第4章 X線照射後に於ける腎クリアランス

第1節 各照射群に於ける腎「ク」値の経過

前章に於ける実験方法で述べた如く各被検家兔について GFR, RPF, RBF, FF については, 照射後 3 日～1 週, 2 週, その後は 1 カ月毎に, 又 TmPAH については 10 日後, その後は 1 カ月毎に測定しこれを照射線量の各群毎に体重 1kg 当りの値で (体重, 身

第1表. 照射後各時期に於ける腎「ク」値(第1群)

家 番	兎 号	照 射 後 経 過 日 数	体 重 (kg)	腎「ク」値 (体重 1kg 当り)					その他
				GFR (cc/min)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	FF	Tm PAH (mg/min)	
30		前	2.20	3.77	20.79	39.06	0.19	2.98	97日後 屠殺
		3 日	2.25	4.36	22.05	41.40	0.20	2.31	
		2 週	2.30	3.39	17.85	32.80	0.19	(10日後)	
		1 カ月	2.30	3.28	15.96	31.60	0.20	2.46	
		2 カ月	2.40	3.20	13.86	26.85	0.23	2.16	
		3 カ月	2.35	2.83	15.12	26.80	0.19	2.07	
31		前	2.40	4.05	23.89	46.27	0.17	3.54	127日後 屠殺
		3 日	2.25	3.77	21.27	41.67	0.18	2.87	
		2 週	2.20	3.89	19.36	40.28	0.20	(10日後)	
		1 カ月	2.15	3.60	16.49	33.34	0.22	2.83	
		2 カ月	2.20	3.04	17.45	33.45	0.17	2.48	
		3 カ月	2.30	3.16	15.30	28.70	0.20	2.30	
		4 カ月	2.30	2.96	16.25	31.95	0.18	2.12	
32		前	2.50	4.17	25.53	49.06	0.17	3.01	40日後 斃死
		3 日	2.35	4.67	24.99	50.96	0.18	2.52	
		2 週	2.20	4.04	19.89	40.67	0.20	(10日後)	
		1 カ月	2.10	4.12	19.97	51.20	0.21	2.25	

33	前	2.20	4.56	21.85	40.12	0.20	3.08	4ヵ月 後屠殺
	3 日	2.10	4.61	23.32	42.30	0.20	2.20 (10日後)	
	2 週	2.15	5.01	17.25	29.60	0.29		
	1 ヲ月	2.30	4.33	20.12	36.20	0.20	2.26	
	2 ヲ月	2.25	3.56	15.06	31.07	0.23	2.08	
	3 ヲ月	1.95	3.28	15.20	30.08	0.21	2.23	
	4 ヲ月	1.80	3.60	16.96	29.60	0.20	1.98	
34	前	3.20	3.99	21.07	39.75	0.19		10日後 斃死
	1 週	3.00	3.75	15.96	29.00	0.23		
35	前	3.00	4.25	20.52	38.76	0.21		50日後 屠殺
	3 日	2.90	4.46	21.34	39.97	0.21		
	2 週	3.10	4.03	15.80	32.08	0.25		
	1 ヲ月	3.10	3.53	16.40	34.80	0.21		
	50 日	3.20	3.36	15.60	30.76	0.21		

第2表. 照射後各時期に於ける腎「ク」値（第2群）

家 番	兎 号	照 射 後 経過日数	体 重 (kg)	腎「ク」値 (体重 1kg 当り)					その他
				GFR (cc/min)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	FF	Tm PAH (mg/min)	
1		前	2.90	3.12	19.70	36.40	0.16	2.94	70日後 屠殺
		4 日	2.75	3.28	20.20	37.49	0.16	2.59 (10日後)	
		2 週	2.50	2.65	17.34	31.67	0.15		
		48 日	2.30	2.81	16.15	30.94	0.17	2.35	
		65 日	2.40	2.59	15.65	28.03	0.17	2.15	
2		前	2.50	4.10	25.27	45.15	0.16		24日後 斃死
		4 日	2.40	3.68	22.24	40.63	0.17		
3		前	2.50	3.84	23.05	40.00	0.16		7 日後 斃死
		3 日	2.30	3.99	22.82	41.20	0.17		
5		前	2.20	4.27	23.05	40.01	0.19	2.75	70日後 屠殺
		3 日	2.10	4.48	23.98	42.50	0.19	2.17 (10日後)	
		15 日	2.00	4.06	17.92	32.90	0.22		
		1 ヲ月	2.20	3.54	21.80	36.25	0.16	1.87	
		2 ヲ月	2.25	3.37	15.93	30.40	0.20	1.53	

第3表. 照射後各時期に於ける腎「ク」値 (第3群)

家 番	乗 号	照 射 後 経過日数	体 重 (kg)	腎「ク」値 (体重 1kg 当り)					その他
				GFR (cc/min)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	FF	Tm PAH (mg/min)	
6		前	2.20	4.15	23.96	47.95	0.17	2.98	74日後 屠殺
		1 週	2.05	3.95	26.14	51.64	0.15	2.21	
		15 日	1.95	3.53	19.28	36.05	0.18	(10日後)	
		1 カ月	1.75	3.24	21.60	43.16	0.15	2.38	
		65 日	1.80	3.24	20.11	37.44	0.16	1.92	
7		前	2.40	3.64	22.07	40.10	0.17		12日後 斃死
		1 週	2.35	2.99	19.36	37.60	0.15		
8		前	2.10	3.77	20.05	37.27	0.19		12日後 斃死
		1 週	2.05	3.50	17.08	29.82	0.20		
9		前	2.10	3.96	20.79	38.60	0.21		13日後 斃死
		1 週	1.97	3.75	17.05	30.88	0.22		
20		前	2.40	3.40	19.50	35.08	0.18	3.08	135日後 斃死
		1 週	2.30	3.64	18.75	32.86	0.20	2.60	
		1 カ月	2.30	3.06	16.80	30.14	0.18	(10日後) 2.29	
		2 カ月	2.60	2.65	15.02	25.75	0.17	2.32	
		3 カ月	2.80	2.59	15.60	25.50	0.17	1.89	
		4 カ月	2.90	2.57	14.68	26.10	0.17	1.88	
24		前	3.10	4.37	23.05	40.10	0.19	2.79	195日後 屠殺
		3 日	2.90	4.70	24.67	42.75	0.19	2.02	
		2 週	2.70	3.89	17.50	32.50	0.22	(10日後)	
		1 カ月	2.70	3.49	18.17	33.89	0.19	2.16	
		2 カ月	2.90	3.06	16.10	28.38	0.19	1.85	
		3 カ月	3.00	3.15	18.83	30.05	0.17	1.96	
		4 カ月	3.20	3.07	16.05	31.05	0.19	1.68	
		5 カ月	2.95	2.95	18.04	30.50	0.16	1.59	
27		前	2.50	3.51	18.40	35.07	0.20		56日後 斃死
		3 日	2.40	3.87	16.39	30.52	0.24		
		2 週	2.30	3.34	15.76	26.60	0.21		
		1 カ月	2.10	3.14	16.69	30.52	0.20		

28	前	1.70	4.08	21.96	40.04	0.19	3.37	8ヵ月後 屠殺
	1 週	1.75	4.64	23.76	44.80	0.20	2.73 (10日後)	
	1 ヲ月	1.60	3.76	19.14	35.60	0.20	2.46	
	2 ヲ月	1.70	3.52	17.60	31.21	0.20	2.06	
	3 ヲ月	1.60	3.02	18.04	32.06	0.17	2.24	
	5 ヲ月	1.70	3.12	17.38	30.05	0.18	2.17	
	7 ヲ月	1.90	2.97	15.40	27.20	0.19	1.97	
29	前	1.80	3.98	20.27	38.07	0.20	2.88	77日後 斃死
	1 週	1.85	4.02	20.80	39.21	0.19	2.16 (10日後)	
	2 週	1.70	3.73	16.20	30.78	0.23		
	1 ヲ月	1.67	2.84	14.20	26.22	0.20	2.07	
	2 ヲ月	1.64	3.01	13.15	24.70	0.23	1.90	

第4表. 照射後各時期に於ける腎「ク」値（第4群）

家 番 号	照 射 後 経 過 日 数	体 重 (kg)	腎「ク」値 (体重 1kg 当り)					その他
			GFR (cc/min)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	FF	Tm PAH (mg/min)	
10	前	1.90	4.23	27.05	49.19	0.16		14日後 斃死
	1 週	1.75	3.98	22.76	43.30	0.17		
11	前	2.30	3.99	19.75	40.87	0.20		10日後 斃死
	1 週	2.09	3.70	15.46	33.02	0.24		
12	前	2.30	4.40	23.28	40.58	0.19		28日後 斃死
	3 日	2.25	4.05	22.05	41.60	0.18		
	2 週	1.97	3.96	19.07	33.56	0.21		
13	前	2.00	4.87	23.10	39.51	0.20	2.85	2ヵ月後 屠殺
	3 日	2.05	4.98	24.72	41.07	0.20	2.39 (10日後)	
	2 週	1.98	4.21	19.55	32.01	0.22		
	1 ヲ月	1.90	4.06	20.01	33.70	0.21	2.19	
	2 ヲ月	1.80	3.72	17.94	30.15	0.21	2.09	
21	前	2.20	3.98	21.09	40.07	0.19		14日後 斃死
	1 週	2.00	4.07	20.08	38.21	0.20		
22	前	2.40	3.89	24.37	49.76	0.16		14日後 斃死
	1 週	2.15	3.59	20.01	44.79	0.18		

25	前	2.50	4.25	26.58	50.15	0.16		20日後 斃死
	3 日	2.25	3.74	22.87	41.08	0.16		
	2 週	2.00	3.78	21.01	35.60	0.18		
26	前	1.90	4.96	23.08	39.00	0.21		20日後 斃死
	3 日	1.80	5.56	23.59	40.07	0.20		
	2 週	1.90	4.47	16.75	31.56	0.26		

第5表. 照射後各時期に於ける腎「ク」値 (第5群)

家 兔 番 号	照 射 後 経 過 日 数	体 重 (kg)	腎「ク」値 (体重 1kg 当り)					その他
			GFR (cc/min)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	FF	TmPAH (mg/min)	
15	前	3.00	3.78	18.26	39.52	0.20		17日後 斃死
	3 日	2.85	3.21	13.49	27.87	0.23		
	2 週	2.70	3.14	12.16	25.05	0.26		
16	前	3.00	3.45	19.16	34.80	0.18		14日後 斃死
	8 日	2.90	2.76	15.01	28.35	0.18		
17	前	2.60	4.06	22.56	40.06	0.18		26日後 斃死
	3 日	2.65	3.61	19.14	34.04	0.19		
	2 週	2.40	3.15	16.94	30.65	0.18		
18	前	3.00	4.34	21.70	35.75	0.21		9日後 斃死
	3 日	2.05	4.41	16.40	26.80	0.27		
	1 週	2.80	3.99	13.50	20.08	0.29		

長による体表面積の補正の代りに) 表わし表にしたものが第1表から第5表迄で、又これらの内、第5群を除いて各群毎に GFR, RPF, RBF, TmPAH の値 (第1～5表迄の) を照射前値を基準にして照射後の各時期に於ける腎「ク」値の消長を百分率で表わしこれを図示したのが第2図其の1から其の4迄である。

まず全体的に各腎「ク」値の照射前値についてみると GFR は被検家兔体重 1kg 当りは最低 3.12cc/min から最高 4.96cc/min 迄の値にある。次いで RPF は 18.26cc/min から 27.05cc/min, RBF は 34.80cc/min から 50.15cc/min 迄の値にある。FF は 0.16 から 0.21 の間にある。従つて最低と最高の値の間はかなり巾が広い。又 TmPAH は、最低 2.75mg/min から最高 3.54 mg/min を示し此の間にもかなりの巾が

見られる (表1～表5迄を参照) 従つてこれら照射前の各腎「ク」値を各家兔腎毎に正常のものとみなしてこれを基準値として照射後の各時期に於ける腎「ク」値を百分率で表わしこれを図示することによつて各腎「ク」値の変化の観察を容易ならしめんとした訳である (第2図其の1～其の4参照)。但し第5群については症例も少なく又照射後2週後の値が最長期の故に図示することは止めにした。これらを各群毎にみるとまず第1群に於ては (表1及び図2参照), GFR は6例の内4例が照射後3日, 117%～101.3%も照射前値より上昇し, 残りの2例の内31番 (家兔番号) は3日後一時低下した値を2週後に回復せしめているが大体に於いて2週以後は徐々にその値を低下せしめている。これに対し TmPAH は計測した4例のいずれに於い

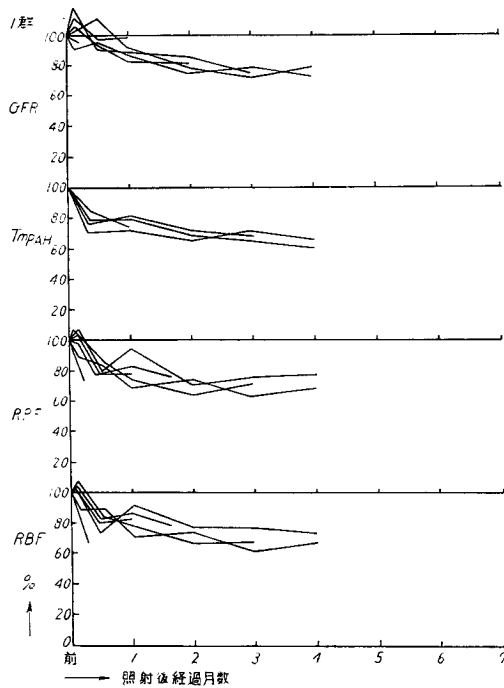


図2 其の1. 照射後各群別腎「ク」値の経過(第1群)
注. 照射前の腎「ク」値を基準にして百分率で表わす.

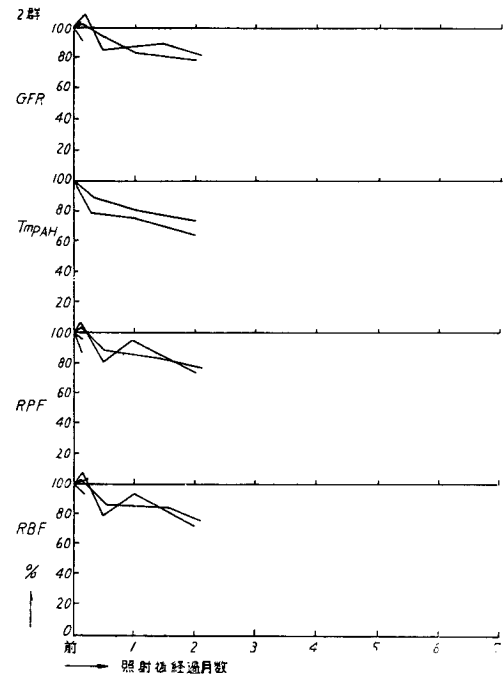


図2 其の2. 照射後各群別腎「ク」値の経過(第2群)
注. 照射前の腎「ク」値を基準にして百分率で表わす.

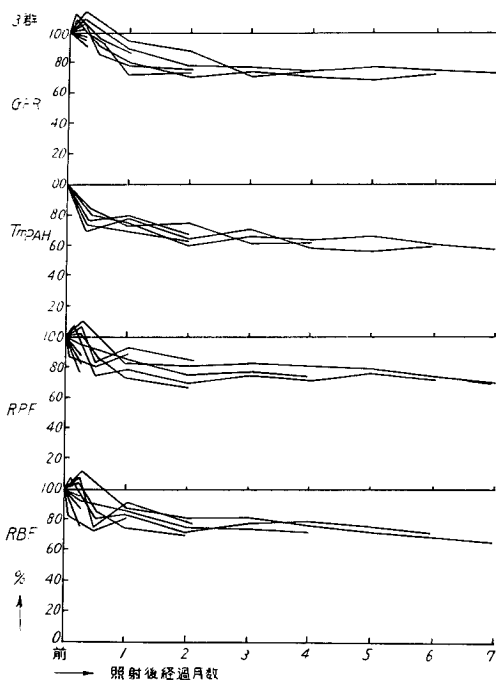


図2 其の3. 照射後各群別腎「ク」値の経過(第3群)
注. 照射前の腎「ク」値を基準にして百分率で表わす.

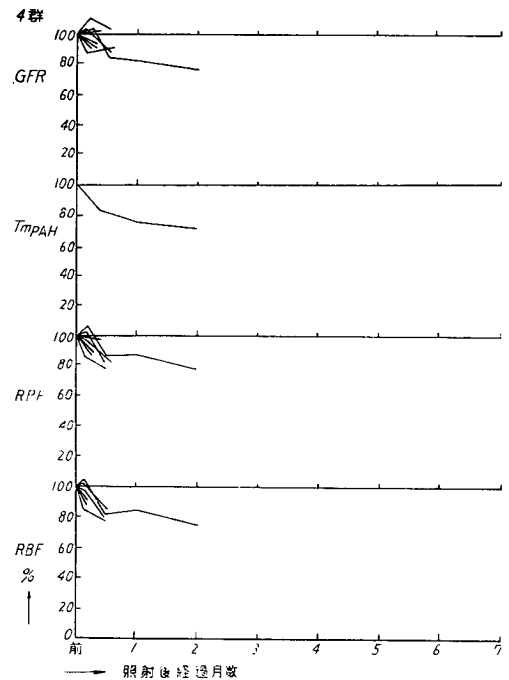


図2 其の4. 照射後各群別腎「ク」値の経過(第4群)
注. 照射前の腎「ク」値を基準にして百分率で表わす.

でも照射後10日の値は急激に低下し照射前値の70~80%の値を示している。1ヵ月後やや回復するかにみえるがその後2ヵ月後60~70%と低下3,4ヵ月後引続き徐々に低下する。しかもその低下の度合はGFRに比してかなり著しい。RPF, RBFでは照射3日後の値は半数以上が一過性の上昇値を示す点がGFRに似ているがこれはGFRに於ける程著明ではなく又2週後の値はやや急激なカーブで全例が低下し80%前後を示すと共に1ヵ月後は半数にやや回復し逆戻り現象を呈しているがその後は徐々に下線をたどる。又FFは2週から1ヵ月でやや上昇傾向を示しその後は再び前値に近づく。第2群に於いてもGFR, RPF, RBF, FF, TmPAHの経過は大同小異である。第3群では症例数も他群に比してやや多く又観察の期間も長いので第1群に更に補足するとGFRでは斃死例の大半を除いてやはり一過性の上昇値を示したのちは症例によって多少の差はみられるにしても緩やかなカーブで1~2ヵ月は下降しその後は殆ど平坦な線を描いている。又RPF, RBFでも他群の場合とはほぼ同様に程度の差はあり乍ら緩やかに下降して行く。これらに対しTmPAHは他群或いはそれ以上に2ヵ月後あたり迄全例にかなり急激に下降し、その術前値との比較からもその低下度の著明な事が考えられる。3ヵ月以降も徐々に下降して行くが此の場合の下降カーブはGFR, RPF, RBFに比して特に変化があるとは云えないが、初期に急激な低下を示した故に照射前値を基準としたTmPAHの下降線はGFR, RPF, RBFに較べて全体に低値にあり又中だるみも殆ど認められない。第4群でもほぼ同様であるが斃死率が前群に較べて高い為に長期観察例が少なく決定的な点を見出し得ない。以上各群は殆ど共通した曲線を示して居り、1500rから3000rの照射群ではその結果に有意の差が認められず又6000rでは最早その斃死率の高い為に猶更のことである。

第2節 小括並びに考按

前節の実験成績を要約するといずれの群に於いても照射前後の各腎「ク」値の変動については差異はなく唯照射線量が大になると斃死例が多い為め長期の観察が不可能であると云うことである。即ち6000r照射群では極く初期の成績しか得られず従つて長期(3~4ヵ月以上)の観察は1500r~3000r群に限られたが、初期(3日~1週後)ではGFR, RPF, RBFの各腎「ク」値は大半の例で一過性に照射前値よりも上昇値を呈し一過性の腎機能の亢進状態を示唆している。しかし2週後から1ヵ月後にかけてはGFRが緩やかなカーブで低下を示しているのに対しRPF, RBFは急激

に下降し従つてFFはやや上昇値を示す。しかしその後、殊に2ヵ月以後はやや回復の傾向を示し4ヵ月頃迄は大体に於いて平行線となりその後は再び緩やかに下降する。此のことは照射側腎のGFR, RPF, RBFの回復のみならず対側腎の代償性機能亢進をも暗示すると考えられる。一方TmPAHは照射後10日前後の値は急速なる下降値を示し1ヵ月後値は緩やかな下降線か又はやや回復値を示すがその後は初期程の急速さはないが経過と共に下降線を示し前者に較べてかなり対照的な経過を示している。これらの実験値から推測されることは糸球体濾過機能、腎血漿流量、腎血流量の初期の一過性の亢進それに引続く腎血漿流量、腎血流量のかなりの低下及び尿管機能のかなり著しい一過性の低下に引続く緩やかな下降、又2ヵ月前後ではいずれの腎「ク」値も余り著明な下降を示さない所から糸球体、尿管、血管系の変化が急性期の時期より脱し又他側非照射腎の代償性機能亢進が開始され進行しつつあると推測さる。3ヵ月以後では症例数は少ないがGFR, RPF, RBF, TmPAHの各値が緩やかに下降している所から照射腎の糸球体、尿管、血管系の機能低下が非可逆的に進行し乍ら一方他側腎の代償機能進行を示していると思われる。X線照射後の腎機能の変化について1927年にHartman¹⁶⁾等は犬を用いて実験している。26匹の犬について両側腎又は残腎(他側腎を摘除後)に体壁より体外局所照射(1紅斑量(人間)~3紅斑量を4回~9回照射)して4日後から13ヵ月頃迄について観察し次の如き結果を得ている。即ち照射後1週以内はこれを急性期とし、尿比重不変、かなりの蛋白尿、血尿、円柱尿がみられPSP排泄は不変、沃度排泄は50~100%増加、NPNは不変、アヂス値正常、血清無機燐、カルシウム及び血糖値が少し変化する。次で照射後1週から4ヵ月の時期でこれを亜急性期とし、尿比重減少、尿量増加、尿蛋白は不定、円柱は稀、PSPは軽度減少、チオ硫酸ソーダ排泄10%減少、沃度排泄不定、NPN、無機燐、カルシウム不変、血中クロール値は少し低下、炭酸ガス結合能は正常か又は少し低下する。次いで4ヵ月以上では慢性期で、尿透明、低比重にして尿量は30~50%増加、末期には乏尿或いは無尿、蛋白、尿円柱は不定、赤血尿はしばしば大量にみられNPNは上昇し400mg/dlともなり、PSPは30%以下或いは時に0にもなる。チオ硫酸ソーダ、沃度排泄不良、無機燐増加、炭酸ガス結合能は低下すると云う。又Bolliger^{44) 45) 46) 47)}等の実験では、血清尿素等窒素の上昇は他側に健腎があるかどうかで決まり、一側腎のみの照射では血清尿素窒素の上昇も少ないと云う。伊藤¹⁾も腎機能廃絶に

関する実験で、健康家兎腎に「レ」線を照射すれば、該側腎は時日の経過と共に機能障得起りて、染色膀胱鏡的に色素排泄障並びに尿管尿量減少、尿管排尿頻度減少を来し甚しきは遂に無尿を来す。従つて対照側は次第に代償機能を営むがそれは極めて徐々に且つ長時日を要し無尿側に於いても早くとも照射後45日以後に起り、非無尿側に於いては照射後135日以後に起れるものありと云う。又1953年 Mendelsohn³⁰⁾等は犬を用いて他側腎を摘除して残腎にX線の2000r~4000r照射後、腎機能の低下の最高は7週~11週にみられる。照射後1週間はTmPAH、イヌリンクリアランス、腎血流量共に一時的に増加、8週後は40%に8ヵ月後にはTmPAHは正常値をとり、イヌリンクリアランスは53%、腎血流量は70%を示し尿管機能が最も早く障碍され機能試験としても敏感であると思ふ。私の実験に於いてもその総腎機能試験で尿管機能が最も早く障碍され次で血管等の変化が推測され糸球体機能はかなり遅れて障碍されると想像され後章の照射腎の肉眼的、組織学的観察でも之は裏づけされると思われる。前述のMendelsohn³⁰⁾等の実験結果と異なる点は彼等の場合1側残腎に照射して居り健側腎のないことから起ると思われ、前述したBolliger^{40)~47)}等や伊藤¹⁾の言からも肯ぜざるが唯TmPAHが正常値に復すると云う点は納得し難い。照射腎の末期は腎硬化及び萎縮腎に陥ち入り機能廃絶を終局とすると考えられるからである。此の点については次章に於いても猶お詳述する。

第5章 X線照射後に於ける腎の肉眼的組織学的変化

第1節 実験成績

本節では各群毎にその屠殺、斃死を問わず照射後の期間の短かい症例から順にその腎の肉眼的組織学的変化の主なるものを記載する。

I) 第1群 1500r 左腎照射せるもの

第1例(家兎番号34)照射後10日目斃死

左腎(照射腎) 10.7gr, 4.0×2.5×1.9cm
右腎(非照射腎) 9.4gr, 3.3×2.6×1.5cm

左腎、肉眼的所見。右腎より稍大にして充血を認む。組織学的所見。皮質、糸球体は腫大し鬱血著しく、腔内には所により蛋白塊を容れる。尿管は殊に主部尿管上皮に腫大変性あり所によつては上皮の核及び細胞質の染色性が失われ上皮が管腔内に落ちこんで円柱をつくる。ヘンレ氏係蹄には空泡変性も認められる。髓質、集合管には変化は少ない。間質、浮腫を認む。血管等の鬱血著明である。

右腎、肉眼的には著変なし。組織学的にも著変なく、糸球体の変化少なく尿管空泡変性軽度、集合管の再生、間質の浮腫、血管等の鬱血も少ない。

第2例(家兎番号32)照射後40日目斃死

左腎(照射腎) 7.5gr, 3.8×2.3×1.5cm
右腎(非照射腎) 8.5gr, 3.8×2.3×1.7cm

左腎、肉眼的に右腎より稍小にして軽度乍ら貧血性である。組織学的には皮質に於て、糸球体係蹄は幾らか萎縮し充血もなく毛細管上皮細胞核はやや萎縮をなしボウマン氏嚢は肥厚し腔稍拡大を示すものあり。変化の強いのは尿管で尿管上皮の核及び細胞質の染色性が失われ上皮が管腔内におち込んで硝子様円柱と共に拡張した管腔を充す。所により尿管萎縮消失してその部に結合織増殖を示す。又所により尿管上皮細胞に多数の脂肪顆粒を認む。髓質では直尿管に於ける変化は皮質に比して軽微なるも上記の如く上皮細胞は腫脹し核は腫脹或いは萎縮し、管腔は拡大して硝子様円柱、赤血球等を入れる。間質では所により結合織の増殖著しく、血管の周囲にも著明であるが血管腔の狭少は未だ著明でない。

右腎、肉眼的に著変なし。組織学的には糸球体は稍々腫脹し核に富み軽度に鬱血す。主部尿管上皮は稍肥大腫脹し軽度の変性を認む。ヘンレ氏係蹄、集合管は著変なく結合織増殖を認めず皮質、髓質の血管の拡張充盈軽度に認む。

第3例(家兎番号35)照射後50日目屠殺

左腎(照射腎) 6.0gr, 3.4×2.3×1.6cm
右腎(非照射腎) 6.5gr, 3.6×2.4×1.6cm

左腎、肉眼的に右腎に比して稍小にして幾らか貧血性。組織学的にはその変化は第2例に比較して稍軽度なるもほぼ同様。右腎は肉眼的にも組織学的にも著変を認めない。

第4例(家兎番号30)照射後97日目屠殺

左腎(照射腎) 3.9gr, 2.7×1.7×1.0cm
右腎(非照射腎) 6.1gr, 3.5×2.3×1.5cm

左腎、肉眼的所見。右腎に比して著しく小にして被膜は後腹膜に軽度癒着す。表面は稍貧血性にして粗大顆粒状、剖面は被膜肥厚、皮質、髓質共にやや、菲薄にして貧血性黄白色結合織性の変化を認め硬度硬く腎盂やや拡大し部分的に脂肪織に富む。組織学的所見。被膜は結合織性増殖を認め皮質は荒廃し菲薄となり正常なる尿管は島状にわずかに散在しその周囲には結合織の増殖著明にして処々に管腔拡大し硝子様円柱を入れ、上皮細胞は核の染色不良にして腫脹、萎縮、崩壊し、嚢状に残存する糸球体は周囲の尿管の変性崩壊の為に相接して密集する。上皮の核は崩壊或いは消

失せるものもあり、小係蹄は消失して硝子様無構造物質として塊状に存じて又ボウマン氏嚢は硝子核に肥厚し所により嚢腔内出血を認む。髓質に於ては直尿細管は増殖性結合織中に島状に散在するも管腔拡張し変性脱落せる上皮細胞、硝子様円柱を入れる。脂肪変性は残存尿細管上皮中にかなり認められる。間質は結合織の増殖著明にして血管の管腔はやや狭少となり血液乏し。

右腎、肉眼的に著変なし。又組織学的にも強い変化はみられない。唯糸球体はやや腫大し充血あり。尿管も肥大し管腔拡大せるも変性極めて軽度である。

第5例(家兎番号33)照射後4ヶ月目屠殺

左腎(照射腎) 4.9gr, $2.9 \times 1.9 \times 1.2$ cm
右腎(非照射腎) 6.6gr, $3.0 \times 2.4 \times 1.7$ cm

左腎、肉眼的所見。右腎に比較してかなり萎縮、後腹膜との癒着中等度、表面腹壁面に限局せる突出せるかなり硬い腫瘤を認む。剖面は被膜肥厚し殆ど全面に亘つて皮質、髓質殊に皮質の萎縮著明にして灰白色結合織性硬である。又腎血管及び尿管は対側に比して稍細い。組織学的所見。まず被膜は線維性に肥厚、皮質は著しく荒廃、尿細管の健全なるもの殆ど認められず、部分的に散在せる尿細管も上述の例の場合と同じく上皮細胞は混濁腫脹しその核は変性又は消失する。しかして部分的に管腔拡大して無構造様物質を入れる。又尿細管の破壊のあとに結合織増殖著明にしてこれらに取り囲れる如くして糸球体相接して存在す。一般に核に富み、血液乏しく係蹄は萎縮変性しボウマン氏嚢は拡大し時に硝子様物質を入れる。髓質に於ては皮質に比してその破壊性変化はやや軽度乍らその変性は全域に亘り存在す。猶お肉眼的に突出せる腫瘤とみたのは組織学的に膿瘍と考えられる所見を呈していた。間質は上述の如く結合織性増殖著明にして血管は殊に皮質の小血管壁は肥厚し管腔狭少にして血液容量少しとなる。脂肪変性は尿細管残存部に於いて軽度に認む。

右腎、肉眼的にも組織学的にも左腎に比して変化著明ならず。尿管の肥大混濁腫脹及び部分的に糸球体の肥大腫脹、血管は少々拡張充血を認む。

第6例(家兎番号31)照射後127日目屠殺

左腎(照射腎) 3.0gr, $2.4 \times 1.7 \times 1.0$ cm
右腎(非照射腎) 7.5gr, $3.4 \times 2.1 \times 1.4$ cm

左腎、肉眼的所見。被膜線維性肥厚し後腹膜と癒着す。右腎に比して約3分の1の大きさに萎縮、上極の一部を除いて表面灰白色を呈す。剖面は被膜肥厚、皮質、髓質共に著明に萎縮し灰白色菲薄とわずかに上極部に正常に近い色を呈する部分が残っている。組織学

的には第5例とほぼ同様な所見を呈して居るが、5例に比較して皮髓に於ける部分的な糸球体や尿細管の比較的正常に近い状態のものがより少なくわずかに上極部に少しく残存するのみであつた。

右腎は又第5例とほぼ同様な変化を示した。

II) 第2群即ち左腎に 600r 宛て5日間計 3000r 照射せるもの

第7例(家兎番号3)照射後1週目に斃死

左腎(照射腎) 6.0gr, $3.5 \times 2.4 \times 1.4$ cm
右腎(非照射腎) 5.2gr, $3.1 \times 2.0 \times 1.2$ cm

左腎、肉眼的所見。左腎やゝ肥大充血を認む。その他著変なし、組織学的所見としては皮質では糸球体は軽度腫大し核増生、硝子様物質の沈着があり時にボウマン氏嚢と癒着したものあり、尿細管の主部は原形質は腫大し核に崩壊像を認む。ヘンレ氏係蹄は上皮が腫大して一部で蛋白様変性を示す。髓質の集合管に著変なく間質血管等では血管周囲の結合織軽度増殖を示す他著変を認めず。

右腎、肉眼的に著変なし、組織学的には血管等に軽度の鬱血を示す他著変を認めず。

第8例(家兎番号2)照射後24日目斃死

左腎(照射腎) 5.8gr, $3.1 \times 2.3 \times 1.5$ cm
右腎(非照射腎) 5.3gr, $2.8 \times 2.1 \times 1.1$ cm

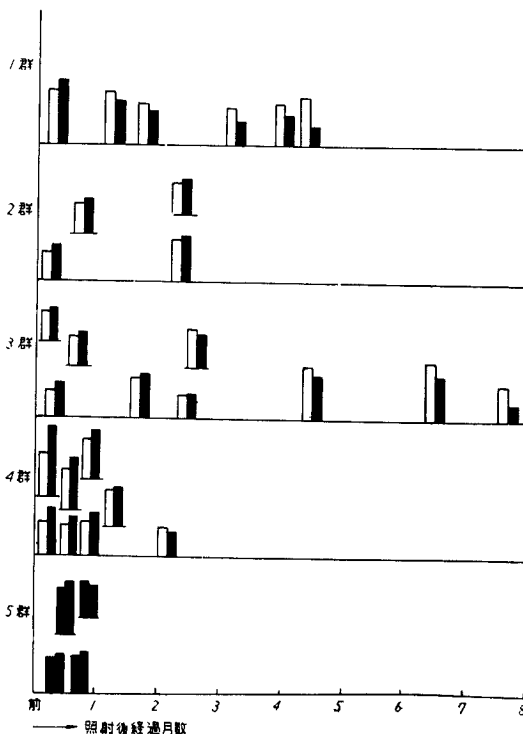


図3. 照射後各群別剖検時の家兎腎重量の比較。
注. 黒線は照射腎を示す。

左腎, 肉眼的に軽度肥大し剖面やや充血を認む。組織学的には皮質に於いて糸球体は軽度萎縮し所により崩壊像を認むものあり。又血管内被細胞の増殖のために虚血もみられ一部の係蹄は硝子様変性を示し拡張したボウマン氏腔内には絮状物を容れているものもあるがボウマン氏囊の肥厚はなく又一部では血液の充盈せるものもある。尿細管では主部尿細管の上皮混濁腫脹を示し原形質は均一でなく核の水腫様腫大, 消失を示し内にコロイド様物を容れる。髓質に於いてヘンレ氏係蹄の尿細管上皮にも上記の如き変化を認めるがいずれも軽度にして部分的に集合管の再生像あり, 間質は浮腫を認めるが細胞浸潤, 結合織の増殖はまだ著明でない。血管等にては鬱血は左程著明ではない。一方右腎には肉眼的組織学的に著明な変化を認めない。

第9例(家兎番号1)照射後70日目屠殺

{ 左腎(照射腎) 7.9gr, $3.5 \times 2.0 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 5.5gr, $3.0 \times 2.0 \times 1.4$ cm

左腎, 肉眼的に周囲との癒着軽度にして, 大きさ著変なくも表面やや蒼白, 剖面, 被膜軽度肥厚, 皮髓共に貧血性にして中心部に白色に楔状の陥凹部分を認む。組織学的には部分的に糸球体は密集し, やや萎縮部分的に小係蹄の塊状に存する部分あり, ボウマン氏囊は硝子様に肥厚を示す。尿細管は全て上皮は萎縮又は消失, 部分的に囊状に拡大し石灰沈着を認む。髓質ではヘンレ氏係蹄の尿細管に同様の变化あり, 再生集合管上皮の変性浮腫を認め, 間質の結合織は増殖し腎盂上皮の増殖を認め, 血管等にては小動脈管の肥厚, 空泡変性を認め, 全体として硬化性萎縮腎の傾向を示す。右腎は肉眼的組織学的に殆ど変化なし。

第10例(家兎番号5)照射後70日目屠殺

{ 左腎(照射腎) 5.3gr, $2.9 \times 1.7 \times 1.4$ cm
右腎(非照射腎) 5.0gr, $2.8 \times 2.1 \times 1.2$ cm

左腎, 肉眼的組織学的に第9例とはほぼ同様の变化を示すもやや軽度。右腎は著変認めず。

III) 第3群即ち 3000r 左腎1回照射せるもの

第11例(家兎番号7)照射後12日後斃死

{ 左腎(照射腎) 5.8gr, $3.2 \times 2.1 \times 1.6$ cm
右腎(非照射腎) 5.4gr, $2.8 \times 2.0 \times 1.4$ cm

第12例(家兎番号8)照射後13日後斃死

{ 左腎(照射腎) 6.0gr, $3.1 \times 2.2 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 4.7gr, $2.9 \times 2.0 \times 1.5$ cm

第13例(家兎番号9)照射後14日後斃死

{ 左腎(照射腎) 5.7gr, $2.9 \times 2.2 \times 1.6$ cm
右腎(非照射腎) 4.8gr, $2.7 \times 2.0 \times 1.4$ cm

以上の3例はいずれも照射後2週前後に斃死した例で肉眼的にも組織学的にも大体同様の变化を示してい

るので一括する。まず肉眼的には左腎はいずれも肥大, 軽度~中等度の充血を示す。右腎には著変は認めず。組織学的に皮質に於て糸球体は軽度~中等度の鬱血を示す他は著変なくボウマン囊の変化も著明ならず。尿細管は主部, ヘンレ氏係蹄共に, 上皮は腫大変性あり。基底部に空泡変性, 一部に崩壊して蛋白様円柱を認め。髓質には変化少なく間質に軽度の浮腫あり, 血管等に於てはいずれも鬱血を認め。一方右腎に於ては組織学的にもいずれも著変なし。

第14例(家兎番号27)照射後56日目斃死

{ 左腎(照射腎) 7.6gr, $3.0 \times 2.1 \times 1.5$ cm
右腎(非照射腎) 6.7gr, $2.9 \times 1.9 \times 1.6$ cm

左腎, 肉眼的に軽度の浮腫を認め他著変なし。組織学的には第1群に於ける第2例の変化とほぼ同様で, むしろやや軽度と感じられる。右腎はほぼ正常像を示す。

第15例(家兎番号6)照射後74日目屠殺

{ 左腎(照射腎) 4.4gr, $3.0 \times 1.9 \times 1.3$ cm
右腎(非照射腎) 4.3gr, $2.7 \times 1.9 \times 1.2$ cm

左腎は肉眼的に軽度萎縮を示し剖面皮髓共にやや蒼白貧血性にして組織学的には尿細管のみならず糸球体の変化も認められるが, その変化の程度は第2群の第9例に似るがそれよりやや軽度である。右腎には著変なし。

第16例(家兎番号23)照射後135日目斃死

{ 左腎(照射腎) 7.5gr, $3.5 \times 1.8 \times 1.3$ cm
右腎(非照射腎) 8.2gr, $3.7 \times 2.5 \times 1.5$ cm

左腎は肉眼的に右腎より小さく萎縮像を示し剖面は皮髓共に貧血性である。後壁との癒着強く被膜の肥厚も中等度に認め。組織学的には第1群に於ける第5例に比してむしろ軽度乍らその変化の態度についてはほぼ同様である。又右腎は肉眼的にも組織学的にも著変を認めず。

第17例(家兎番号29)照射後77日目斃死

{ 左腎(照射腎) 5.3gr, $2.1 \times 1.9 \times 1.5$ cm
右腎(非照射腎) 5.9gr, $2.9 \times 2.1 \times 1.2$ cm

左腎は肉眼的組織学的に第15例と大略同様の变化を示す。右腎には著変認めず。

第18例(家兎番号24)照射後195日目屠殺

{ 左腎(照射腎) 8.0gr, $3.0 \times 2.2 \times 1.6$ cm
右腎(非照射腎) 9.2gr, $3.4 \times 2.5 \times 1.6$ cm

左腎は肉眼的に軽度萎縮, 被膜肥厚し皮髓共に貧血性で結合織性硬度を有しやや菲薄な感あり。組織学的には第1群に於ける第5例の変化と同様であるがその程度は軽度である。しかし右腎は肉眼的に著変はないが, 組織学的には軽度乍ら変化を認める。即ち糸球体

は一般に軽度肥大腫脹し係蹄内被細胞は肥大増生し核に富み血液の充盈あり。又尿細管も肥大し所により混濁腫脹あり。血管はやや拡張充血を示す。結合織の増殖は著明ではない。

第19例(家兎番号28)照射後233日目屠殺

左腎(照射腎) 3.2gr, $2.8 \times 1.6 \times 0.9$ cm
右腎(非照射腎) 5.9gr, $3.4 \times 2.3 \times 1.4$ cm

左腎は肉眼的に著しく萎縮し後壁と被膜の癒着著明。剖面は被膜は強く肥厚し皮髓共に菲薄にして萎縮著明。全体に結合織性硬にして貧血性で所々楔状の壊死層を示す陥凹部を認め腎盂腔はやや拡大し脂肪組織置換を認め、他方右腎も正常腎に比してやや萎縮の傾向を示しているが著しい変化はない。組織学的には、第2群に於ける第5例と大略同様であるが唯血管等における変化が更に著明であると考えられる。右腎に於ける組織学的変化は前述の第18例よりもやや著明である。

IV) 第4群即ち左腎に 3000r 宛て2回合計 6000r 照射せるもの。

第20例(家兎番号10)照射後14日目斃死

左腎(照射腎) 6.5gr, $3.0 \times 2.0 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 5.5gr, $2.9 \times 1.9 \times 1.4$ cm

第21例(家兎番号11)照射後10日目斃死

左腎(照射腎) 7.7gr, $3.4 \times 2.2 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 6.0gr, $3.1 \times 2.0 \times 1.5$ cm

第22例(家兎番号12)照射後28日目斃死

左腎(照射腎) 6.5gr, $3.3 \times 2.1 \times 2.0$ cm
右腎(非照射腎) 6.0gr, $3.1 \times 2.5 \times 1.8$ cm

第23例(家兎番号21)照射後14日目斃死

左腎(照射腎) 9.0gr, $3.2 \times 1.9 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 6.7gr, $2.7 \times 2.3 \times 1.4$ cm

第24例(家兎番号22)照射後14日目斃死

左腎(照射腎) 11.7gr, $3.9 \times 2.3 \times 1.8$ cm
右腎(非照射腎) 7.0gr, $3.6 \times 2.4 \times 1.4$ cm

第25例(家兎番号25)照射後20日目斃死

左腎(照射腎) 7.7gr, $3.0 \times 2.0 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 6.2gr, $2.7 \times 2.0 \times 1.4$ cm

第26例(家兎番号26)照射後20日目斃死

左腎(照射腎) 8.5gr, $3.3 \times 2.3 \times 1.7$ cm
右腎(非照射腎) 6.5gr, $3.2 \times 2.2 \times 1.3$ cm

以上の第21例から26例迄は照射後10日目から28日目迄に斃死した症例でこれを一括して述べる。肉眼的には左腎の著しい肥大充血を認め、組織学的には第3群に於ける同時期の症例よりその変化はやや強く2週間後で尿細管の萎縮変性のみならず糸球体の変化も認められ、間質血管等に於いては浮腫や軽度細胞浸潤、鬱

血等を認める。殊に第22例の場合は糸球体、尿細管を含めるネフロンが萎縮が認められ殊に尿細管は殆ど萎縮し一部囊状のものも認められる。又右腎は肉眼的に著変なけれど組織学的には左腎の変化に似た状態が軽度認められる。

第27例(家兎番号13)照射後66日目屠殺

左腎(照射腎) 4.8gr, $2.7 \times 1.8 \times 1.3$ cm
右腎(非照射腎) 4.2gr, $2.8 \times 1.8 \times 1.3$ cm

左腎は肉眼的にも組織学的にも第2群に於ける第9例と略々同様な変化を示す。唯異なる点は右腎にも軽度乍ら組織学的に糸球体、尿細管等の変化が認められることである。

V) 第5群即ち両腎に 3000r 宛て合計 6000r 照射せるもの

第28例(家兎番号15)照射後17日目斃死

左腎(照射腎) 7.0gr, $3.6 \times 2.1 \times 1.5$ cm
右腎(") 6.4gr, $3.4 \times 2.1 \times 1.3$ cm

第29例(家兎番号16)照射後14日目斃死

左腎(照射腎) 8.5gr, $3.4 \times 2.1 \times 1.7$ cm
右腎(") 6.8gr, $3.2 \times 2.0 \times 1.4$ cm

第30例(家兎番号17)照射後26日目斃死

左腎(照射腎) 5.6gr, $3.1 \times 2.5 \times 1.6$ cm
右腎(") 6.0gr, $3.7 \times 2.0 \times 2.0$ cm

第31例(家兎番号18)照射後9日目斃死

左腎(照射腎) 6.6gr, $3.4 \times 2.2 \times 1.8$ cm
右腎(") 6.1gr, $3.3 \times 2.4 \times 1.7$ cm

第28例から第31例迄は照射後9日から26日目迄に斃死したものである。これを一括して観察すると左腎は肉眼的にも組織学的にも第4群の第21例から第26例迄と大差はないが、症例によつては(第28, 30例)やや障碍度が強い。又右腎も同様な変化を示すが左腎に比してやや軽度である。

第2節 小括並びに考按

以上X線照射後の家兎腎の肉眼的変化、組織学的変化を各照射群毎に初期のものから長期のものに互つて観察したがこれを要約すると次の如くなる。まず肉眼的には初期1週間後のものは照射側腎の肥大即ち充血と浮腫及び重量が増加する。2週以後になると症例によつても差異はあるが照射腎に萎縮の傾向が軽度乍ら認められはじめる。しかし健側即ち非照射側腎には著変は認められずまだ代償性肥大も明らかでない。1カ月以上経過すると照射群によつて違いがあるが大体に於いて照射腎の重量と大きさの計側値は非照射側腎に比して小さくなりこれは進行性である。本実験の場合第5群を除いては全て左腎を照射側としているが家兎腎の場合右腎に比して左腎は大きさも重量もやや大

である。従つて照射腎の萎縮に伴つて相対的に非照射腎の大きさ及び重量は照射腎に比して大きくなると云えるが、肉眼的には非照射腎即ち健腎の代償性肥大は著明に認め得なかつた。此の点についてはBolliger & Laidley⁴⁵⁾等が2週目には照射腎の萎縮と健側腎の代償性肥大を肉眼的に明らかに認められるとしているのに対しやや異なる結果を得た。又伊藤⁴⁾は健側の機能的代償性肥大はそんなに早期には現われないとしているが、照射腎の破壊が徐々に惹起されると云う点から見ても私は伊藤の立場を支持する。又 Redd⁴⁾は両側腎が照射された時よりも一側腎のみ照射された時の方が照射側腎の萎縮が強いと云うが、此の点について私の実験に於ける3000r左腎照射した第3群と両側に照射した第5群との間では比較し得なかつた。唯4群即ち左腎のみ3000r宛て2回合計6000r照射した群では照射後初期の一過性の照射腎の肥大が他のいずれの群に於けるよりも著明であつた。又此の際、照射方法及び照射線量の大小による照射腎の大きさ、重量の変化の差は著明でなかつた。強いて云えば症例数の関係で絶対とは云えないが、1500r 1回照射せる第1群と、500r 宛6回分割照射せる第2群とでは、第2群の方が照射腎の萎縮の度合いが低いと見受けられた。これは2群と3群とでも同様である（図3参照）。重量及び大きさの変化の他、肉眼的には被膜は肥厚し皮質は萎縮して薄くなり次で髄質も同様となる。照射腎の断面は黄色、更に蒼白色となり固く脆くなる。従つて肉眼的に非照射腎に比較して照射腎は経過と共に明らかに小さくみえる。次に組織学的には、放射性腎障害についての先人達の云う如く、照射腎は間質の増殖と尿細管の萎縮、糸球体の硝子変性、血管壁肥厚等変化が起り、硬化性萎縮腎に陥ちる。前述の Bolliger & Laidley⁴⁵⁾等は犬の腎を1回照射した際にみられる組織学的変化を次の如き5時期に分類している。即ち第1期（照射後48時間迄）又急性充血期には毛細管の拡張、赤血球充盈、マルビギー小体の腫脹、尿細管の混濁腫脹、尿細管及び糸球体内にはアルブミン滲出液貯溜、間質の浮腫がみられる。第II期（照射後1～8日）即ち潜伏期は上述の変化は消失し腎は一見正常にみえる。第III期（照射後5～32日）は尿細管の変化を主体とする。即ち尿細管上皮の核及び細胞質染色性が失われ上皮は管腔に陥ちこんで円柱をつくる22日目には曲尿細管への線維組織の侵入と脂肪変性がおこるが曲尿細管の遠位部、ヘンレ氏係蹄上行脚、集合管等は余り変化がない。第IV期（照射後21～60日）は線維組織の増殖がおこる。即ち壊死に陥ち入った腎実質は速やかに結合組織で置き換えられ尿細管のほぼ全体に亘つ

て脂肪変性がみられ糸球体は時に線維性又は硝子様変化が認められる。第V期（照射後60～230日）即ち末期で、腎被膜は線維性に肥厚し皮質は全く荒廃し正常な尿細管が島状に散在する。糸球体は密集して存在する様になりマルビギー氏小体には硬化性又は硝子様変化がみられ血管は蛇行する。終局的には大量の照射を受けた腎の変化は硬化腎で尿細管を破壊し又はこれと置きかわつた線維組織が硝子様変化を起して来る。変化を受けなかつた糸球体も線維組織で取り囲まれ正常な機能を営み得ず次第に萎縮し硝子様変化を受ける。大血管は増殖性内膜炎をおこし腎全体が線維性の硝子様組織塊となる。又 Feine⁴⁶⁾はラット腎に50KV X線照射（1000～82000r）しその際みられる組織学的変化を検討し次の如くに分類した。即ち急性放射線障害としては線量の大小によりこれを3つに分け第I度として糸球体に変化がなく尿細管上皮の壊死のみられるもの、第II度は蛋白尿と円柱尿を伴う糸球体腎炎のおこる場合、第III度として組織全体の変性壊死のおこる場合等とし、又晩期障害としては主として尿細管性の腎硬化がおこると云う。私の実験ではその組織学的変化は大体上述した Bolliger & Laidley⁴⁵⁾等の云うに近いが、これ程厳密ではなく、各群、各症例によつて或る程度の差が認められる。又彼等の云う第II期即ち1日～8日後で一見正常にみえた時期は吾々の場合は認められなかつた。又3000r照射位迄のものでは尿細管の変化が著明であるのに比し糸球体はかなり正常に認められるがしかしこれはも長期観察例では糸球体の変化もかなり出現する。これに対し6000r照射のものではかなり早くから尿細管と共に、糸球体も変化したネフロン全体としての変性が認められる様で、此の点からみると尿細管に比較して糸球体の放射線感受性は確かに低いと思われる。しかし尿細管変性の後、これと置きかわつた線維組織が正常な糸球体をも線維組織で取り囲み機能を営まわしめず、皮髄の間質血管等の変化を含めてやがて腎実質全体に亘る腎の萎縮性変化に至りその機能を失わしめるのである。又此処で当然予想されたこと乍ら、照射線量の異なる場合例えば6000rでは、照射腎周囲の他の臓器への影響は無論であるが、非照射側腎にも中期頃より腎組織変化の軽度であるが認められ又線量が1500～3000rでも末期には非照射腎に同様の変性を認め得ることは、照射方法にもよること乍ら注目すべきことであろう。

第6章 総括並びに考按

以上各章に亘つて小括及び考按を行い詳細な検討を試みたので本章では前章迄に述べて来た

内容についての補足的事項と又各章、殊に第4章の腎クリアランス法と第5章の肉眼的組織学的変化との関連について綜括的検討を加えたいと思う。補足的事項としては本実験に於ける腎照射線量とその照射方法である。照射線量としては厳密には正確な組織線量を計測すべきかと思うが本実験では第3章の終りにも述べた如くそのこと自体が実験の目的でなく従つては概略的な照射線量を必要としたので該部の皮膚照射線量でもつて表わした。一体各放射線を全身或いは腎局所的にどれだけ照射すれば如何なる機能的、肉眼的組織学的変化をどれだけの期間で起し得るものか現在迄の所はつきりとした基準はない。放射性物質照射方法又使用する実験動物によつても異なる。これについての先人達の業績を観察してみると一般に十分な観察期間をとれば放射線による腎障害は必ずしも大線量の照射でなくとも起ると考えられる。文献的考察の章でも述べた点もあるので一部重複するかと思うがまず Bennett²⁹⁾ 等は低酸素下で1000rの全身照射後100日以上生存したラットの全例に腎硬化を認め、又酸素下で500r照射したラットの40%に照射後247日目に高血圧の起るのを報告している。Upton & Furth³¹⁾ 等もマウスに630r全身照射後15カ月生存した内の50%に腎硬化を認めている。又マウスに600r全身照射後6カ月～13カ月後腎硬化を認め、Hallcraft³⁴⁾ 等はシスティン前処置或いは脾防護で900r照射後生き残つたマウスで腎硬化を認めている。伊藤¹⁾は彼の実験で長期間観察するには家兎腎体外局所照射の場合1800r位が理想的でそれ以上では動物の死亡率が高い為めに長期観察し得ないとしている。Redd⁴⁾ は家兎腎にX線、⁶⁰Coγ線の4000～5000rを照射して死亡率の高いことを報告している。吾々の実験でも此の点からみると大体1500r前後から最大3000r迄で6000rでは長期観察には余りに照射線量が大き過ぎると考えられる。次に照射方法としてはあらかじめ照射腎を残して片腎剝出して置くとか、又照射腎を手術的に露出してこれに直接照射する方法も考えられたが、非照射腎への影響やその代償性機能亢進についても知見

を得たくあえて片腎剝出術を施行しなかつた。又被照射腎を手術的に露出する方法もその手術侵襲の影響が大であることから試みなかつたものである。以上第3章に於ける照射線量と照射方法について補足を加えたが次に本実験に於ける主眼たるX線照射後に於ける家兎腎の腎クリアランスと肉眼的組織学的変化について第4章及び第5章でその実験成績と小括及び考按を加えたが更にこれを綜括してみたいと思う。これを述べるについては各群及び各症例について多少の差異が認められることは否めない。又その変化の時期の分類方法については例えば Hartman¹⁷⁾ は腎機能の面から照射後の時期を急性期（照射後1週以内）、亜急性期（照射後1週～4カ月迄）、慢性期（照射後4カ月以上）の各時期に分けて検討している。又 Bolliger & Laidley⁴⁵⁾ 等は組織学的変化の面からこれを5つの時期に分類している。従つて機能的組織学的変化を関連させて述べる為めにはこれを便宜上照射後の時間によつて分類してみる。即ち照射後2週迄を初期、照射後3週から3カ月頃迄を中期、次で3カ月以降を後期とし此の中に末期のものを含めると云う分類法である。まず初期であるが照射後2週迄の此の時期には実験動物の3分の1近くの10例が斃死して居る。そのかなりの症例に食欲不振、下痢症状を認め尿量は減少、高比重、血尿、蛋白尿、円柱尿等がみられ腎機能の面では各腎「ク」値いづれも低下している。肉眼的組織学的には、照射腎は肥大充血を示し糸球体は腫脹、毛細管は赤血球で充され尿細管は混濁腫脹、尿細管、糸球体にはアルブミン滲出液が貯溜し間質は浮腫を呈している。殊に2週近くなると尿細管の変化が強くなる。一方此の期間下痢症状もなく全身状態の余り悪くない例では生存して此の時期を切り抜けているが斃死例と異なる点は尿量は不変で比重が左程高値を示さず、腎機能の面では殆どの症例でGFR、RPF、RBFが照射後3日から1週頃にかけて一過性に上昇値を示して居り、2週頃になるとGFRはほぼ術前値を示しているが、RPF、RBFは殆どの例で2週頃かなり著明に低下する。又 TmPAHは

10日後前後の値でみると、GFR に比較して急激に低下しているのが特徴的である。此の時期に元気に生存せるものは屠殺せず残した為にその肉眼的組織学的変化とは比較し得なかったがその変化は斃死例と余り差異はないものと推察し得る。唯斃死例が乏尿と尿比重高値を示したのは、食欲不振、下痢症状を示した所からX線照射の影響が胃腸管等にかんがりの影響を及ぼして居ると考えられ斃死の諸因の一つも奈辺に存ずるかと思れた、又照射後の腎の影響は生存例に及ぼした場合と大差はないと考えられる。勿論、斃死例の内でも実験動物の個体差もさること乍らその照射線量の異なるもの程、その斃死率は高く又腎の組織学的変化は強いことは否定し得ない。唯腎機能の面では斃死例に於て各腎「ク」値の間に照射線量の大小による差はみられない。しかし全例に於て各腎「ク」値共生存例の如き一過性の上昇はみられないで一樣に低下している。次に3週以後3カ月頃迄の時期のもの即ち中期では腎機能に於ける各腎「ク」値と肉眼的組織学的変化には各時期に於いて興味ある関連を示していると考えられる。まず此の期間に於いて斃死せるもの10例、生存せるもの11例となつてゐる。斃死例は最低照射後17日から77日後迄に分布されるが10例の内7例は照射後1カ月以内に斃死してゐてこれは初期斃死群と同様な諸因によつて斃死せるものと考えられるがその後斃死せる3例については死因は明らかでない。此の期間に生存せる症例はいずれも元気そのものである。まず生存、斃死例のいずれに於ても1カ月前後では尿量は殆ど変化なく、2カ月から3カ月にかけて徐々に尿量が増加し比重はやや低下を示す。蛋白尿、円柱尿及び血尿は不定であるがしばしば認められる。肉眼的には2カ月前後より照射側腎は明らかに萎縮傾向をみせるが健側の代償性肥大は明らかでない。組織学的には此の期間全経過を通して本格的な尿細管の進行性の破壊病変が認められこれに代つて線維性組織の増殖が著明となるが、糸球体及び血管等の変化はこれに比較して軽度である。又これを裏書するかの如く腎「ク」値に於てはGFRは軽度の低下を示し、RPF、RBFは一旦下降した値が1ヶ月後、かな

り回復して再び緩かに下降し始める。ところがTmPAHは初期の急峻さはないが進行性に測定値は低下して行く。後期即ち3カ月以降の時期に入ると残りの11例の症例の内斃死せるものは1例のみとなり屠殺せるものを除いて5例が生存例となる。症例によつては尿量は前期に較べて少なくなる例も生じるが一般に猶お多尿が続く。蛋白、円柱、血尿は不定乍ら認められる。剖見時の腎は照射腎は明らかに小さくなり腎実質は萎縮し黄白色を呈する。健側腎には著明な変化は認められないが症例によつては軽度の肥大を示す。組織学的には中期の尿細管の病変は皮質、髓質を通じ全体に亘つて進行し正常な形で残つてゐるものは殆ど認められない。又前期では軽度であつた糸球体や間質、血管等の変化も進行性となり、皮膚では、尿細管の破壊が線維性組織に代り、糸球体はお互いに相寄つて密集する形となり萎縮する。髓質の尿細管、集合管も変性を示し、間質の線維組織は増殖著明にして所々円形細胞浸潤、血管壁は肥厚して管腔狭少となり血容に乏しい。一方腎「ク」値は、症例によつて軽度の差はあるがGFR、RPF、RBF、TmPAH いずれも3カ月前後で下降のカーブが緩やかとなる。組織変化に較べて各腎「ク」値の低下がやや鈍となつたのは、健側腎の代償機能亢進の影響もあづかつて力ありと思われる。以上X線照射後、腎は一過性に肥大充血を示し、その後は経過と共に腎実質の退行性変化殊に尿細管の変性が早期に出現し糸球体、血管等の変化がこれに続き間質線維組織は増殖しやがて萎縮腎に陥ちいる。又X線照射線量の大小による腎「ク」値及び肉眼的組織学的変化の差は6000r照射群が早期に斃死せる為に明確ではないが、一般に初期の変化は照射線量の多い程強く、尿細管と共に糸球体の変性が早く出現する様である。又非照射腎への影響も照射線量の異なるものでは比較的早く認められると思われる。しかし中期以降では末期に行くに従つて照射腎の変化は本実験に於ける程度の照射線量の差では著明な相違はなくほぼ相似して行く様である。以上本実験に於ける綜括及び考按を行つたが第2章の文献的考察でも述べた Redd⁴⁾ が同一線量でもX線と⁶⁰Coの γ 線とでは腎障

碍は後者の方が軽度と報告している所から私も次篇に於いては未だ充分解明されていない中性子線とX線との照射後の腎変化と腎クリアランスについて実験した結果を報告する予定である。

第7章 結 論

1) 雄性成熟健康家兎の2~3kg体重の31羽についてX線の各種線量を体外腎局所照射して実験的に放射線腎障害を惹起せしめ照射後の腎機能を腎クリアランス法を用いて測定し併せてその肉眼的組織学的変化を追求した。

2) 実験動物はこれを5群に分ち、第1群は1500r 第2群は500r 宛て5回計3000r照射、第3群は3000r 1回照射、第4群は3000r 宛て2回計6000r照射（以上はいずれも左腎のみ）、最後に第5群は左右腎に各々3000r宛照射の5群とした。照射線量はいずれも腎部背皮膚組織線量で表わした。

3) これら被検動物の照射前の腎クリアランス法による各腎「ク」値を対照となし照射後大体3日~1週、2週、1カ月、その後は1カ月毎に各腎「ク」値、GFR、RPF、RBF、FF、TmPAHを測定し各時期に於ける腎の肉眼的組織学的変化及び尿変化とについて比較検討した。最も長期に観察した症例は照射後8カ月迄である。

4) 31羽の内斃死せるものは21例で1カ月以内に斃死せるものが最も多く17例で、斃死例の最も長く生存せしものは4カ月半であつた。斃死率からみると、照射線量の大なる群程斃死率が高く第4、5群では1例を除いて他は全部1カ月以内に斃死した。

5) 腎機能を腎クリアランスによつて測定すると各群共、生存例に於てはGFR、RPF、RBFが照射後3日から1週間で一過性に対照値に比べ上昇値を示しTmPAHは照射後10日目の値はいずれも対照値に較べて急激な低下を示している。2週後ではGFRは緩やかに下降、RPF、RBFはかなり急峻な下降を示す。1カ月後ではGFRはやや徐々に低下、RPF、RBFはやや回復してその後は再び下降する。従つてFFは一時上昇し再び元値に近づく TmPAHは

その儘下降を続ける。初期斃死例では各腎「ク」値共に対照値よりいずれも低値を示す。

6) 初期に於けるTmPAHの急激な下降、GFR、RPF、RBFの一過性の上昇、その後GFRの緩徐な下降、RPF、RBFの一時回復、FFの上昇、その後再びRPF、RBFの緩徐な下降等を特徴として、2カ月以降は各腎「ク」値共に緩かに下降する。

7) 肉眼的には初期に照射腎は一過程に肥大充血を示し2カ月前後から腎は明らかに萎縮の傾向を示す。3カ月以降になると腎被膜は肥厚し皮質は菲薄となり黄白色を呈し小さくなり重量も減少する。しかし健側腎の代償性肥大は肉眼的に明らかでない。組織学的には照射後初期のものではまず尿細管の退行性変性が最も特異的であるが、糸球体や血管等の変化は余り強くない。中期になると尿細管の退行性変性は皮質より髓質に及び、線維性組織と置き変わり、糸球体にも徐々に変化がみられ、間質の結合組織の増殖、血管等の変化即ち血管壁の肥厚管腔の狭少、円形細胞浸潤なども認められる。後期になると破壊された尿細管にかわり線維性組織が増殖して皮質は全く荒廃し所々わずかに正常に近い尿細管が認められ糸球体は密集して存在する様になり線維組織で囲まれて徐々に萎縮し硝子様変性を示す。又血管等の変化も著明となる。終局的には硬化性萎縮腎に陥ちいる。

8) 以上の腎変化と腎「ク」値は比較的良く関連を示している。又照射線量の大小によるこれら変化の差異は6000rでは斃死例が多い為、明らかでないが、1500rと3000rとでは余り著明な差は認められない。唯照射線量の大なる程初期の組織学的変化は強く尿細管のみならず糸球体や血管等の変化も割りに早く生ずると考えられるが中期以降になると照射線量による差異は著しくない。今一つ特異な点は照射線量が大であると健側腎にも軽度乍ら変性が認められることで此の点は臨床的にも大切な点であろう。

9) 照射線量の多小と腎変化について今少しく補足するならば、照射線量が大であると照射腎は比較的早くからネフロン全体としての変化が認められるが末期になるとその変化は照射線量の多少に余り関係なく進行する様で、放射性

腎障碍について長期観察を行うならば、健腎への影響のみならず、被検照射腎の周囲の臓器への影響も考慮して 1000r~1500r 前後迄が好適でそれ以上では線量としては多過ぎると思われる。但し実験動物、照射条件、照射方法によっても著しい差異のあることは否定できず一概には云えない。

(擧筆するに当り終始懇切なる御指導と御校閲を賜わった恩師加藤教授に深謝する。又本学医学部放射線医学教室小山教授及び土井信技師の御教示と御援助に深く謝意を表する。又病理組織学的に御援助頂いた呉国立病院皮泌科鷹橋博士に感謝する。本論文の要旨は第2回日本腎臓学会、第14回西日本皮膚科泌尿器科連合地方会及び第3回日本脈管学会に於て発表した。猶お本実験に対し昭和37年度文部省科学研究費が下附されたことを記して謝意を表する。)

引用文献

- 1) 伊藤：産婦紀要, 22 : 1380, 1939.
- 2) 森谷：日医放誌, 19 : 972, 1959.
- 3) 加藤：日医放誌, 19 : 1293, 1959.
- 4) Redd, B. L. : Am. J. Roentgenol., 83 : 88, 1960.
- 5) 平松：医学の歩み, 33 : 609, 1960.
- 6) Linser, C. & Baermann, H. : Fortschritte, Röntgen., 7 : 996, 1904. Redd⁴⁾ より引用以下16) 迄同様.
- 7) Buschke, A. & Schmidt, H. E. : Deutsche med. Wochenschr., 31 : 495, 1905.
- 8) Schultz, A. & Hoffman, B. : Deutsch. Ztschr. Chir., 79 : 350, 1905.
- 9) Rosenstern, L. : München. med. Wochenschr., 53 : 1063, 1906.
- 10) von Jaksch, R. : Ztsch. Klin. Med., 64 : 316, 1907.
- 11) Edsall, D. L., & Pemberton, R. : Am. J. M. Sc., 133 : 286, 1907.
- 12) Warthin, A. S. : Am. J. M. Sc., 133 : 737, 1907.
- 13) Hall, C. C., & Whipple, G. H. : Am. J. M. Sc., 157 : 453, 1919.
- 14) Stephan, O. : Strahlentherapie, 11 : 517, 1920.
- 15) McQuarrie, I., & Whipple, G. H. : J. Exper. Med., 35 : 225, 1922.
- 16) Hartman, F. W., Bolliger, A., & Doub, H. P. : Am. J. M. Sc., 172 : 487, 1926.
- 17) Hartman, F. W., Bolliger, A., & Doub, H. P. : J. A. M. A., 88 : 139, 1927.
- 18) Doub, H. P., Hartman, F. W., & Bolliger, A. : Radiology, 8 : 142, 1927. Redd⁴⁾ より引用以下24) 迄同様.
- 19) Gabriel, G. : Strahlentherapie, 22 : 107, 1926.
- 20) Tsuzuki, M. : Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 16 : 134, 1926.
- 21) Domagk, G. : Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path., 77 : 525, 1927.
- 22) Willis, D. A., & Bachem, A. : Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 18 : 334, 1927.
- 23) Domagk, G. : Med. Klin., 23 : 345, 1927.
- 24) Desjardins, A. U. : J. A. M. A., 83 : 109, 1934.
- 25) Dean, A. L., & Abels, J. C. : J. Urol., 52 : 497, 1944.
- 26) Zuelzer, W. W., Palmer, H. D., & Newton, W. A. : Am. J. Path., 26 : 1019, 1950.
- 27) Warren, S., MacMillan, J. C., & Dixon, F. J. : Radiology, 55 : 557, 1950.
- 28) Davey, P. W., Hamilton, J. D., & Steele, H. D. : Canad. M. A. J., 67 : 648, 1952.
- 29) Bennett, L. R., Chastain, S. M., Flint, J. S., Hausen, R. A., & Lewis, A. E. : Radiology, 61 : 411, 1953.
- 30) Mendelsohn, M. L., & Caceres, E. : Am. J. Physiol., 173 : 351, 1953.
- 31) Upton, A. C., & Furth, J. : Fed. Proc., 13 : 445, 1954.
- 32) Smith, W. G., & Williams, A. W. : Lancet, 2 : 175, 1955.
- 33) Anapol, W., & Glaubeck, S. : Fed. Proc., 15 : 505, 1956.
- 34) Hallcraft, J. et al. : J. Nat. Cancer Inst., 18 : 615, 1957.
- 35) Kreyberg, L., & Devik, F. : Brit. J. Radiol., 30 : 477, 1957.
- 36) Feine, U. : Strahlentherapie, 108 : 408, 1959.
- 37) Luxton, R. : Quart. J. Med., 22 : 215,

- 1953.
- 38) Grossman, B. J. : J. Pediat., **47** : 424, 1955.
- 39) Levitt, W. M., & Oram, S.: Brit. M. J., **2** : 910, 1956.
- 40) Cogan, S. R. & Ritter, I : Am. J. Med., **24** : 530, 1958.
- 41) Wilson, C., Ledingham, J. M., & Cogen, M. Lancet, **1** : 9, 1958.
- 42) 宮原：伊藤¹⁾より引用.
- 43) 浜田：泌尿紀要, **9** : 411, 1963.
- 44) Bolliger, A. & Earlam, M. S. S. : M. J. Australia, **1**: 340, 193. Redd⁴⁾ より引用.
- 45) Bolliger, A. & Laidley, J. W. S. ibid, **1**: 136, 1930. 同上.
- 46) Earlam, M. S. S. & Bolliger, A. : J. Path. & Bact., **34** : 603, 1931. 同上.
- 47) Earlam, M. S. S. & Bolliger, A. : M. J. Australia, **1** : 826, 1930. 同上.

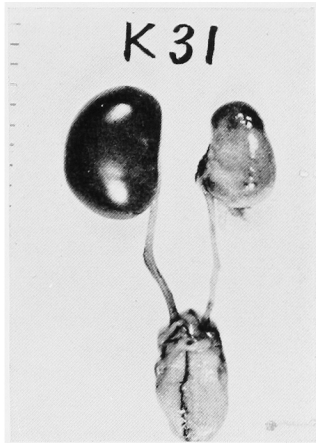


Fig. 1. Macroscopic appearance of left kidney after X-ray irradiation.
(Rabbit No. 31)

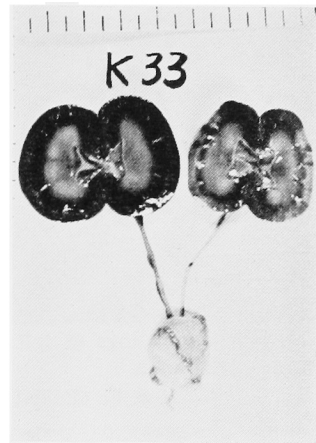


Fig. 4. Same case of Fig. 3.

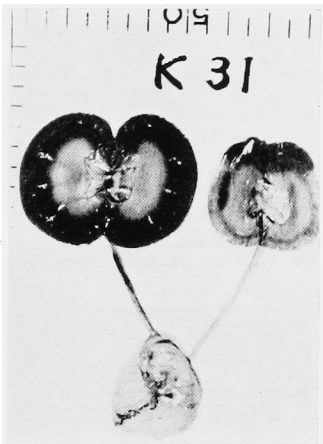


Fig. 2. Same case of Fig. 1.

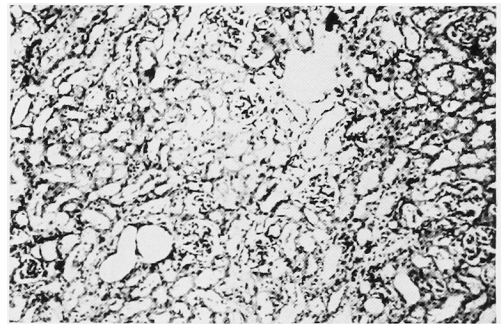


Fig. 5. Microscopic findings of left kidney after X-ray irradiation.
(×40) H & E. (Rabbit No. 1)

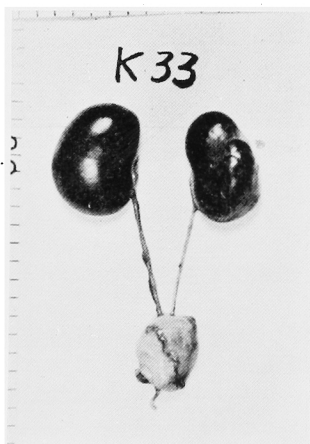


Fig. 3. Macroscopic appearance of left kidney after X-ray irradiation.
(Rabbit No. 33)

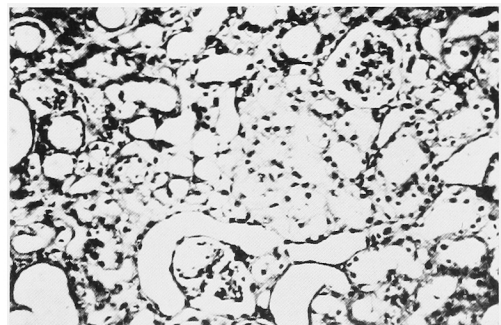


Fig. 6. Same case of Fig. 5.
(×100) H & E.

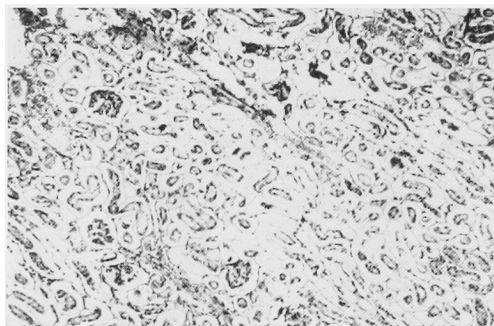


Fig. 7. Microscopic findings of left kidney after X-ray irradiation.
($\times 40$) H & E. (Rabbit No. 6)

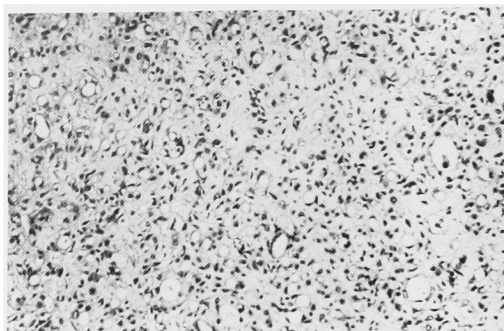


Fig. 11. Same case of Fig. 9.
($\times 40$) H & E.

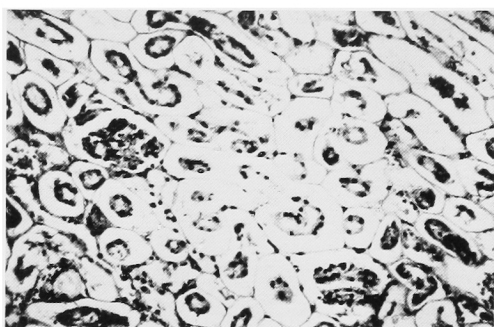


Fig. 8. Same case of Fig. 7.
($\times 100$) H & E.

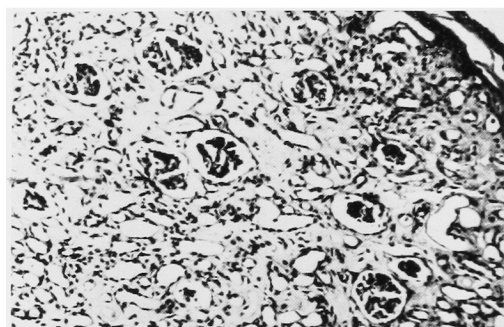


Fig. 12. Microscopic findings of left kidney after X-ray irradiation.
($\times 100$) H & E. (Rabbit No. 33)

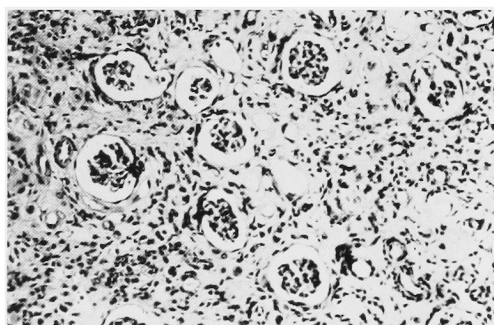


Fig. 9. Microscopic findings of left kidney after X-ray irradiation.
($\times 100$) H & E. (Rabbit No. 31)

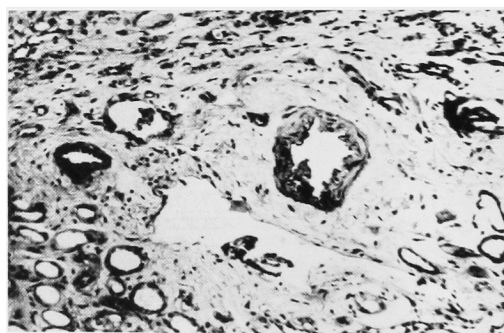


Fig. 13. Same case of Fig. 12.
($\times 100$) H & E.

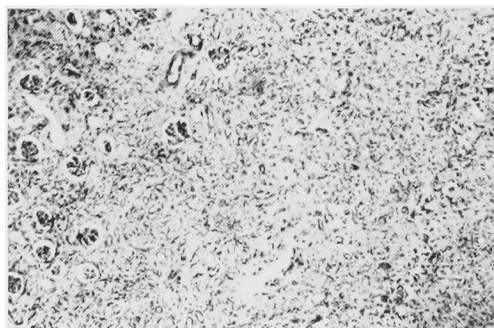


Fig. 10. Same case of Fig. 9. ($\times 40$) H & E.